Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Breslau
Leiter: **Professor Dr. A. Bittorf**

Wirkung verschiedener Herzpräparate aus der Digitalis- und Kampfergruppe auf den Kohlehydrathaushalt des Kaninchenherzens

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Günther Themann
Medizinalpraktikant

Breslau 1938
Druck von Anton Schreiber, Breslau 1

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

I. Referent: Doz. Dr. Liebig
II. „ Prof. Dr. Bittorf
Dekan: Prof. Dr. Perwitzschky

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

Seit Ende des vorigen Jahrhunderts ist man bemüht, der Herzinsuffizienz pathologisch-anatomische Veränderungen im Myokard zugrunde zu legen. Obwohl die mannigfachsten Untersuchungsmethoden und ihre Ergebnisse zum Teil eine befriedigende Lösung gebracht hatten, blieb dennoch ein Teil von Insuffizienzen des Herzmuskels übrig, deren Umfang allein aus dem pathologischen Befund heraus nicht zu erklären war.

Einige Autoren, unter anderen auch Fahr (1931), wiesen daraufhin, daß man das Symptom der Herzschwäche nicht nur vom pathologisch-anatomischen und histologischen Standpunkt, sondern auch vom physiologisch-chemischen Standpunkt aus betrachten müsse.

Die hier vorgelegten experimentellen Untersuchungen, die aus gemeinsamen Interessengebiet heraus in Anlehnung an Arbeiten von Liebig (1), Theuerling (2) und Schweihofer (3) entstanden sind, stellen ein kleines Teilgebiet dar und bewegen sich in der obigen Richtung. Es erfaßt die Wirkung einiger Pharmaka der Digitalis- und Kampfergruppe auf den Kohlehydratstoffwechsel des Herzens, des Skelettmuskels und der Leber.

Den Ausführungen möchte ich die Ergebnisse einer Reihe von Autoren vorausschicken, die sich in ähnlichen Versuchen und Versuchsanordnungen mit dem Kohlehydratstoffwechsel des Herzens befaßt haben.

Mit modernen Mitteln stellte wohl als erster Schenk (4) eine Kohlehydratbilanz auf, die sowohl Glykogen und die übrigen Kohlehydratstoffe als auch die Milchsäuren erfaßte. Er experimentierte am Hund. Die Organe wurden unmittelbar nach dem Tode verarbeitet, der postmortale fermentative Abbau wurde durch das Einlegen der Organe in siedende Kalilauge oder flüssige Luft unterbunden. Letzteres dürfte von besonderer Wichtigkeit sein, da ja Methoden, die letzteres Moment nicht berücksichtigen, von vornherein jede vergleichende Untersuchung unmöglich machen. Seine am „Normalhund“ gefundenen Werte sind:

Glykogengehalt Herzmuskel 0,3688—0,5124 g %. Glykogengehalt Skelettmuskel 0,4598—0,5708 g %. Gesamtkohlehydrat Herzmuskel 0,5598—0,7471 g%. Gesamtkohlehydrat Skelettmuskel 0,6081—0,7602 g%.

Milchsäure Herzmuskel 0,0—0,0672 g %. Milchsäure Skelettmuskel 0,0277—0,0595 g %.

Haendel und Munilla (5) geben als Normalwerte bei Hunden für das Glykogen folgende an: Herz 0,567 g %. Skelettmuskel 0,248 g %. Leber 1,261 g %.

Es wurde der Einfluß verschiedener Pharmaka von ihnen geprüft. So ergab Digitalis ein beträchtliches Absinken des Herzglykogens. Skelettmuskel- und Leberglykogen wurden jedoch nicht beeinflußt. Quabein führte in größerer Dosis einen allgemeinen Glykogenschwund herbei. Kampfer und Hexeton verminderten alle Glykogenwerte. Adrenalin mobilisierte das gesamte Glykogen.

Liebig (1), Lasch mit Triger (6, 7) machten gleichzeitig, aber unabhängig voneinander ähnliche Versuche. Letztere stellten an Ratten und Meerschweinchen den Gesamtkohlehydratgehalt nach der Methode von Gische und Popper fest. Bei langer Versuchsreihe ergab sich bei Ratten, die normal ernährt waren für das Herz ein Gesamtkohlehydratwert von 0,860 g % im Durchschnitt. Im Meerschweinchenversuch ergaben Koffein und Hexeton keine Veränderungen auf den Kohlehydratstoffwechsel. Strophantin zeigte (im Rattenversuch) eine Erhöhung des Gesamtkohlehydratgehaltes. Liebich (1) erfaßte beim Kaninchen alle Kohlehydrate, im Gegensatz zu Lasch, einschließlich der Milchsäure. Er bediente sich ebenfalls wie Schenk (4) der flüssigen Luft, um unmittelbar nach dem Tode jedwede fermentativen Vorgänge sofort unterbrechen zu können. Es fanden sich bei seinen Untersuchungen ebenfalls nicht unerhebliche Schwankungen seiner Glykogen-, Gesamtkohlehydrat- und Milchsäurewerte. Die Ernährung war gleichbleibend.

Histochemische Glykogenbestimmungen im Herzmuskel führte d'Allessandria (8) am Kaninchen durch. Das Koffein bewirkte eine starke Glykogenverminderung fast bis zum völligen Schwund. Kampfer verminderte das Glykogen im linken Ventrikel, während Digitalis zu einer Vermehrung des Glykogens in den Bündelfasern führte. Nach seiner Auffassung sollen Kampfer, Spartein und Koffein die Umwandlung des Glykogens in Traubenzucker begünstigen und somit die Herzarbeit fördern. Digitalis begünstigt die Bildung von Glykogenvorräten. Letzteres sieht er als Grund für die langanhaltende Digitaliswirkung an.

Weitere Versuche führte 1935 Aminta Fieschi (9) durch. Er fand als Mittelwerte am normal ernährten Kaninchen für das Herzglykogen 0,41 g %. Dies entspricht ganz den Untersuchungen Sekiguchi (10) und ebenfalls unseren Untersuchungen. Sekiguchi bestimmte die Glykogenwerte des rechten und linken Ventrikels getrennt voneinander. Als Durchschnittswert von 10 Tieren ergab sich berechnet, auf das ganze Herz, ein Glykogengehalt von 0,407 g %. Die Milchsäurewerte liegen um 0,130 g %, der Wassergehalt um 79,0 g %.

Aus den Ergebnissen der bisher angeführten Autoren ergab sich ungefähr folgendes Bild für das Glykogen des Herzmuskels. Es fanden sich am normal ernährten Hund als Durchschnittswert:

Schenk (4) 0,368—0,5124 g %. Haendel und Munilla (5) 0,567 g %.

Für das Kaninchen: Liebig (1) 0,387 g %. Fieschi (9) 0,41 g %. Sekiguchi (10) 0,407 g %.

Eigene Versuche:

Die Versuche wurden am Kaninchen durchgeführt, weil die Kleinheit des Herzens anderer Laboratoriumstiere ihre Verwendung ungeeignet macht. Die Nachteile, die bei reinen Kohlehydratfressern aus den Kohlehydratstoffwechseluntersuchungen erwachsen, wurden aus obigem Grunde daher in Kauf genommen. Es wurde bei dem verwendeten Tiermaterial nach Möglichkeit auf gleiches Alter und Gewicht geachtet. Das Versuchstier erhielt über acht Tage normale Kost und wurde einen Tag vor dem Experiment nüchtern gesetzt. Die Tötung erfolgte durch Genickschlag und Entbluten aus der Carotis.

Nach dem Töten und völligem Entbluten aus der Carotis erfolgte die vorsichtige Organentnahme und das Einlegen derselben in flüssige Luft, sodaß eine Zeit von 1,5 bis 2 Minuten bis zur Unterbindung der fementativen Abbaugänge nicht überschritten wurde. Es liegt im Interesse des exakten Arbeitens, gerade hier eine weitere Fehlerquelle auszuschalten, da nach Angaben von Junkersdorf (11), Masayama und Riesser (13) und unseren Erfahrungen die Kohlehydratwerte starken individuellen Schwankungen unterworfen sind.

Die Glykogenbestimmung erfolgte nach der von Foerster modifizierten Methode von Pflüger (14). Die Bestimmung der Gesamtkohlehydrate erfolgte nach der Methode von Lesser (15). Als letztes wurde die Milchsäure bestimmt, und zwar nach der Methode von Hirsch-Kaufmann (16). Die Trockengewichtsbestimmung wurde durchgeführt, indem die pulverisierten Organbestandteile in einen auf 80° erhitzten Trockenschrank über eine Zeit von 24 Stunden gebracht wurden. Die Differenz des Gewichtes vor und nach dem Trocknen ergibt umgerechnet auf 100 des Materials den Wasserverlust. Genauere Angaben über die Ausführung der verschiedenen Untersuchungsmethoden darf ich mir ersparen, da die Methode ausführlich von Schweihofer (3) in seiner Arbeit angegeben worden ist und bei meinen Versuchen eine Modifizierung der Methode nicht stattgefunden hat.

Die Versuche umfaßten in erster Linie den Herz- und Skelettmuskel, wobei hinzuzufügen ist, daß jeweils als Skelettmuskel, ein Stück aus der Streckmuskulatur des Oberschenkels verwandt wurde.

Von den Leber- und Milchsäureversuchen ist zu sagen, daß die große Schwankungsbreite ihrer Werte, bei allen Versuchen im übrigen, eine Auswertung der Ergebnisse vorläufig nicht zuläßt.

Tabelle I.

Normaltier

Mittelwert an 17 Versuchen.

Organ	Glykg.+	Ges.-Kh.	Zw.-Kh.	Msr.	Trg.
	g %	g %	g %	g %	%
Herz	0,387	1,512	1,125	0,223	21,0
Muskel	0,336	1,540	1,204	0,232	20,49
Leber ++	5,060	6,955	1,895	0,086	27,32

+ Glykg. = Glykogen als Glukose. Ges.-Kh. = Gesamtkohlehydrate, Zw.-Kh. = Zwischenkohlehydrate, Msr. = Milchsäure, Trg. = Trockengewicht.

++ Leberwert von 6 Versuchen.

Im Vergleich zu den im Jahre 1935 von Sekiguchi durchgeführten Kaninchenuntersuchungen schwankt der Glykogenwert des Herzens etwa in denselben Grenzen. Unsere Untersuchungen ergaben fast gleiche Werte. So fand Sekiguchi bei 10 Versuchen einen Mittelwert von 0,407 g %, demgegenüber unserer 0,387 g %. Desgleichen ergaben Fieschis Untersuchungen am Kaninchen (1932) 0,41 g % als Mittelwert. Die Werte im Skelettmuskel erliegen etwas stärkeren Schwankungen. Soweit man sich auf die Erfahrungen Sekiguchis und Hiraokas (17) stützen kann, könnte letzteres vielleicht mit Jahreszeit und Futter zusammenhängen.

Größere Schwankungen ergaben sich besonders auch bei den Milchsäurewerten. Es dürften hier agonale Krämpfe und zeitliche Unterschiede eine nicht unbedeutende Fehlerquelle ausmachen. Die von uns gefundenen Werte lagen beim Herzen um 0,223 g %, beim Skelettmuskel um 0,232 g %. Sekiguchi fand in der rechten Kammer 0,120 g % und in der linken Kammer 0,139 g %. Den bisher niedrigsten Wert fand Schenk am Hund mit 0,0 bis 0,0072 g % für das Herz. Beim Kaninchen dürften die von Kuhn und Bauer (18) gefundenen Werte für das Herz 0,011 g % die niedrigsten sein.

Das Trockengewicht ergab als Mittelwert für das Herz 21,0 %, für den Skelettmuskel 20,49 %. Sekiguchi fand 21,1 % für den linken Ventrikel und 21,0 % für den rechten.

Als erstes Präparat wurde Digalen verwandt. 2,0 ccm wurden langsam intravenös injiziert. Alle Tiere, deren Gewicht jeweils um 2000 gr lag, vertrugen die Dosis anstandslos.

Die vier ersten Versuche waren schon eine erhebliche Zeit vor Beginn der eigentlichen Arbeit angesetzt worden, zu einer Zeit, als wir die Veränderungen im Kohlehydrathaushalt noch nicht durch laufende Blutzuckerbestimmungen kontrollierten. In der Annahme, daß die im ersten Versuch eingetretene Verminderung der Glykogenwerte nach einiger

Tabelle I

Digalen

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glyk. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g	Digalen intravenös	
1	1	Herz	0,184	1,400	1,216	0,129	21,36		12.30 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,103	1,325	1,222	0,053	20,53		13.45 h	getötet.
2	2	Herz	0,429	1,662	1,233	0,173	20,8		10.45 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,272	1,401	1,229	0,196	20,1		12.30 h	getötet.
3	3	Herz	0,332	1,462	1,130	0,106	—		10.50 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,141	1,147	1,006	0,211	—		12.45 h	getötet.
4	4	Herz	0,389	1,551	1,162	0,242	18,7		11.40 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,225	1,541	1,316	0,423	16,1		13.40 h	getötet.
		Leber	2,260	3,440	1,180	0,014	20,9			
5	9	Herz	0,251	1,408	1,157	0,215	21,8	0,115	8.50 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,309	1,458	1,149	0,144	22,5	0,175	10.30 h	getötet.
		Leber	3,024	6,125	3,101	0,342	27,9	0,120		
6	11	Herz	0,375	1,785	1,410	0,185	20,0	0,140	10.05 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,311	1,614	1,303	0,388	22,3	0,170	11.05 h	getötet.
		Leber	3,790	7,775	3,985	0,041	25,2	0,130		
7	15	Herz	0,276	1,592	1,316	0,084	18,4	0,144	11.20 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,218	1,430	1,212	0,286	21,74	0,244	11.05 h	getötet.
		Leber	1,195	2,796	1,601	0,038	25,21	0,188		
Mittelwert:										
		Herz	0,319	1,551	1,232	0,162	20,1			
		Muskel	0,211	1,416	1,205	0,244	20,8			
		Leber	2,567	5,034	2,467	0,109	24,8			

Zeit wieder abklingen würde, wurden rein empirisch die Zeiten variiert. In den drei folgenden Versuchen, sowie auch fernerhin bei allen übrigen, machten wir den Zeitpunkt des Tötens jeweils vom Auftreten des höchsten Blutzuckerwertes abhängig. Bei den Digalenversuchen hatten wir noch mit gewissen Schwierigkeiten bezüglich des Blutzuckers zu kämpfen, denn es gelang nicht völlig, den Augenblick des Tötens unmittelbar auf den Zeitpunkt des höchsten Blutzuckerwertes folgen zu lassen. Die Verwertung der gefundenen Zahlen erfährt dadurch natürlich eine gewisse Einschränkung. Da aber fast alle Versuchsergebnisse eine gewisse Gesetzmäßigkeit zeigen, sind die Durchschnittswerte zweifellos verwertbar.

Bei Betrachtung der Tabelle zeigt sich nämlich, wenn man von Tier Nr. 1. absieht, daß bei Einwirkung des Präparates unabhängig von Zeit und Blutzuckerhöchstwert ein Glykogenabbau im Herzen nur um ein geringes herbeigeführt wird, während die Muskelwerte zum Teil erheblich unter der Norm liegen. Der Mittelwert aus sieben Versuchen ergibt einen geringen Glykogenverlust im Herzmuskel, was aber durch den außerordentlich niedrigen Wert bei Tier Nr. 1. zu erklären ist. Der Skelettmuskel zeigt einen wesentlich stärkeren Verlust seines Glykogens, wobei gleichzeitig auch auf den niedrigen Gesamtkohlehydratwert des Skelettmuskels hinzuweisen ist. Im Gegensatz dazu weisen die Gesamtkohlehydrate des Herzens wiederum weit höhere Werte auf, die sogar etwas über der Norm liegen. Die Milchsäurewerte zeigen so große Schwankungen, daß vergleichbare Werte nicht zu erhalten sind.

Die Versuche im einzelnen ergaben zum Teil recht erhebliche Unterschiede insofern, als bei einer gewissen Anzahl das Glykogen sowohl im Herzen als auch im Skelettmuskel unter die Norm sank, wobei jedoch auffälligerweise der Herzwert nie so stark absank, wie der des Skelettmuskels.

Nach einer intravenösen Injektion von 2,0 ccm Digipurat war nach etwa einer Stunde die Herzaktion sehr stark verlangsamt. Nach dieser Zeit erfolgte die Tötung, nachdem der erfahrungsgemäß höchste Blutzuckerwert erreicht war, durchschnittlich nach einer Stunde.

Beim Digipurat traten Schwierigkeiten hinsichtlich der Übereinstimmung von höchstem Blutzuckerwert und der Zeit des Tötens nicht mehr auf.

Bei Betrachtung der Tabelle ist vor allem das starke Absinken des Herzglykogenwertes bei Tier Nr. 10 auffallend. Desgleichen zeigt sich ein Absinken des Skelettmuskels jedoch in einem weit geringeren Maße. Weiterhin fällt auf, daß der Glykogenwert des Skelettmuskels höher liegt, als der des Herzens, wobei ich schon hier auf das Überwiegen gerade des umgekehrten Verhältnisses, als meist gefundene Tatsache bei unseren Versuchen, hinweisen möchte. Es muß dahin gestellt bleiben, ob in diesem Versuch das beinahe völlige Versagen der Herzaktion gegen Ende des Versuches einen Einfluß auf das Auftreten eines so niedrigen

Tabelle II

Digipurat

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Digipurat intravenös
8	10	Herz	0,175	1,282	1,107	0,250	19,2	0,115	9.00 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,247	1,427	1,180	0,108	21,8	0,151	10.15 h	getötet. Herzaction wird zu-
		Leber	2,190	4,800	2,610	0,323	24,1	0,180		sehends schwächer. Kurz vor dem Exitus getötet.
9	13	Herz	0,392	1,652	1,260	0,339	21,6	0,159	9.55 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,244	1,368	1,124	0,064	23,7	0,164	10.55 h	getötet. Herzaction stark ver-
		Leber	2,980	4,465	1,485	0,078	29,1	0,184		langsamt.
10	16	Herz	0,393	1,522	1,129	0,200	21,24	0,094	10.00 h	2,0 ccm iv.
		Muskel	0,366	1,784	1,418	0,120	23,50	0,234	10.50 h	getötet. Herzaction stark ver-
		Leber	0,440	2,740	2,300	0,134	29,12	0,240		langsamt.

Mittelwert:

Herz	0,320	1,485	1,165	0,263	20,7
Muskel	0,284	1,526	1,241	0,097	23,0
Leber	1,870	4,001	2,131	0,178	27,4

Herzglykogenwertes hatte. Anzunehmen wäre es, zumal bei den folgenden zwei Versuchen, bei denen eine so excessive Verlangsamung der Herzaktion nicht abgewertet wurde, die Werte beinahe dem Normalen entsprechen, auf keinen Fall aber einen Abbau erkennen lassen. Das Gleiche gilt auch von den Gesamtkohlehydraten.

Die Durchschnittswerte für das Glykogen geben insofern ein nicht so klares Bild, als die einzelnen Tiere in ihren Werten nicht unerhebliche Abweichung aufweisen. Von den Gesamtkohlehydraten wäre hier wiederum Ähnliches zu sagen. Besonders hervorzuheben ist noch, daß das Tier, welches den höchsten Blutzuckerwert erreichte, die geringsten Veränderungen gegenüber dem Normalen aufweist.

Strophantin wurde in steigender Dosis subkutan injiziert. Bis auf Tier Nr. 23 — der Versuch wurde mit Tier Nr. 25 wiederholt — ergaben alle Versuche ein starkes Absinken der Glykogen- und Gesamtkohlehydratwerte im Herzen. Eine Zufuhr von 20 ccm 25 % der Traubenzuckerlösung bei dem Tier Nr. 26 und 29 erbrachte keine anderen Resultate. In beiden Versuchen fielen die Glykogen- und die Gesamtkohlehydratwerte im Herzen ebenfalls stark ab, wobei auch die Glykogenwerte im Skelettmuskel absanken, während in den Versuchen ohne Traubenzucker letzteres nicht der Fall war. Die Gesamtkohlehydratwerte für den Skelettmuskel bewegen sich bei allen Versuchen, ausgenommen den Wert bei Tier Nr. 24, durchaus im Bereich des Normalen. Ganz im Gegensatz zu den übrigen Befunden und unseren früheren Erfahrungen welche stets zeigten, daß die Glykogenwerte des Herzens höher liegen als die des Skelettmuskels, findet sich hier beim Strophantin eine völlige Umkehrung des Verhältnisses in allen Versuchen.

Es ist vielleicht nicht uninteressant noch darauf hinzuweisen, daß sich hier hinsichtlich der Traubenzuckerinfusion etwa ähnliche Ergebnisse zeigen, wie sie bereits von anderen Untersuchern gefunden wurden. So fanden z. B. Liebig (1) und Schweihofer (3) nach Infusion von 12,5 ccm 25 % der Traubenzuckerlösung einen einwandfreien Abbau des Glykogendepots. Im übrigen gehen die Meinungen weiterer Untersucher stark auseinander. Sato (21) erzielte starken Abbau, auch Lasch (6, 7) bekam bei Traubenzuckergaben (Ratten) keine Erhöhung der Gesamtkohlehydrate. Siminici, Papescu und Craifaleanu (23) dagegen erhielten eine Glykogenanreicherung in Herz, Muskel und Leber.

Die Versuche mit Oleum camphoratum wurden zunächst mit kleinen Dosen durchgeführt, später mit Dosen, die etwa 50 bis 75 % der Krampfdosis betrugen. Die Ergebnisse sind nicht einheitlich und sind auch aus den zeitlichen Unterschieden heraus nicht zu erklären. Es ist wahrscheinlich, daß dies auf der individuell zweifellos sehr verschiedenen Resorption des langsam resorbierbaren Oleum campf. beruht. Auf die Aufstellung von Durchschnittswerten wurde wegen der zu unterschied-

Tabelle III

Strophantin

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Strophantin subcutan
11	22	Herz	0,159	0,990	0,831	0,079	25,9	0,125	10.00 h	0,65 mg pro kg sc.
		Muskel	0,409	1,407	0,998	0,083	24,7	0,125	11.00 h	getötet.
		Leber	2,970	4,820	1,850	0,057	31,2	0,129		
12	23	Herz	0,350	1,522	1,172	0,343	20,9	0,110	9.40 h	0,1 mg pro kg sc.
		Muskel	0,311	1,327	1,016	0,229	20,9	0,110	11.40 h	getötet.
		Leber	10,325	12,330	10,005	0,078	29,8	0,115		
13	24	Herz	0,192	1,053	0,861	0,271	24,8	0,086	10.15 h	0,15 mg pro kg sc.
		Muskel	0,398	1,234	0,836	0,239	26,1	0,114	11.15 h	getötet. Herzaction etwas ver-
		Leber	2,515	5,120	2,605	0,097	29,3	0,112		langsamt.
14	25	Herz	0,142	1,180	1,038	0,126	24,4	0,134	9.05 h	0,1 mg pro kg sc.
		Muskel	0,488	1,544	1,056	0,071	24,4	0,152	10.05 h	getötet.
		Leber	2,140	5,050	2,910	0,086	28,9	0,134		
Mittelwert:										
		Herz	0,211	1,186	0,975	0,204	24,0			
		Muskel	0,401	1,378	0,977	0,130	24,0			
		Leber	4,487	6,830	2,343	0,079	29,7			
										Strophantin u. Traubenzucker
15	26	Herz	0,128	1,112	0,984	0,125	31,8	0,120	9.05 h	0.15 mg pro kg sc. + 20,0 ccm
		Muskel	0,238	1,429	1,191		25,4	0,280		25 % Traubenzucker iv.
		Leber	1,685	3,083	1,398	0,027	30,0	0,220	10.05 h	getötet.
16	29	Herz	0,192	1,177	0,985	0,202	24,1	0,090	10.05 h	0,15 mg pro kg sc. + 20,0 ccm
		Muskel	0,285	1,375	1,090	0,390	24,4	0,120		25 % Traubenzucker iv.
		Leber	3,585	5,285	1,700	0,055	29,4	0,138	11.05 h	getötet.
Mittelwert:										
		Herz	0,160	1,144	0,984	0,163	27,9			
		Muskel	0,261	1,402	1,147	—	24,9			
		Leber	2,635	4,184	1,549	0,041	29,7			

Tabelle IV

Oleum-camphoratum

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Ol. camphoratum 10% subcutan
17	27	Herz	0,363	1,286	0,923	0,169	27,5	0,111	10.00 h	0,25 ccm pro kg sc.
		Muskel	0,401	1,559	1,158	0,201	24,5	0,138	11.30 h	getötet.
		Leber	2,245	3,940	1,695	0,112	30,0	0,134		
18	28	Herz	0,165	1,178	1,013	0,212	18,6	0,112	8.10 h	0,55 ccm pro kg sc.
		Muskel	0,187	1,295	1,108	0,294	20,6	0,127	11.00 h	getötet.
		Leber	1,665	3,685	2,020	0,065	26,0	0,138		
										Ol. camphoratum sorte
19	30	Herz	0,360	1,629	1,269	0,132	25,1	0,110	8.45 h	500,0 mg pro kg sc. ($^1/_2$ Krampf-
		Muskel	0,125	1,235	1,110	0,138	26,1	0,148		dosis*)
		Leber	3,345	3,524	0,179	0,112	21,6	0,180	12.05 h	getötet. Herzjagen.
20	31	Herz	0,559	1,324	0,765	0,152	26,6	0,115	8.10 h	500,0 mg pro kg sc. ($^1/_2$ Krampf-
		Muskel	0,368	1,227	0,859	0,155	20,5	0,149		dosis.)
		Leber	2,655	3,525	0,870	0,121	29,6	0,157	11.15 h	getötet.

*) Nach Angabe von Hildebrandt und Mügge (19) beträgt die mittlere Krampfdosis für Ol. camphor. bei subcutaner Injektion etwa 1000,0 mg pro kg, für Hexeton 120 mg, für Cardiazol 35 mg und für Coramin 296 mg.

Tabelle V

Hexeton

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Hexeton subcutan
21	7	Herz	0,342	1,294	0,952	0,158	19,1	0,115	10.45 h	5,0 mg pro kg sc.
		Muskel	0,242	1,076	0,834	0,222	19,8	0,112	12.35 h	getötet.
		Leber	6,110	7,210	1,100	0,080	27,3	0,107		
22	8	Herz	0,395	1,407	1,012	0,112	23,2	0,130	10.35 h	10,0 mg pro kg sc.
		Muskel	0,392	1,418	1,026	0,127	22,5	0,174	12.20 h	getötet.
		Leber	5,510	6,895	1,385	0,094	28,2	0,176		
Mittelwert:										
		Herz	0,368	1,350	0,982	0,135	21,1			
		Muskel	0,317	1,247	0,930	0,124	21,1			
		Leber	5,810	7,052	1,242	0,087	27,2			
23	17	Herz	0,407	1,491	1,084	0,161	20,4	0,132	9.55 h	150,0 mg pro kg sc. ($^1/_2$ Krampf-
		Muskel	0,244	1,375	1,131	0,139	21,3	0,133		dosis).
		Leber	0,885	2,855	1,970	0,042	27,4	0,184	10.55 h	getötet.
24	20	Herz	0,458	1,552	1,094	0,160	23,2	0,109	9.20 h	240,0 mg pro kg sc. ($^4/_5$ Krampf-
		Muskel	0,358	1,228	0,870	0,109	23,1	0,087		dosis).
		Leber	3,645	8,685	5,040	—	27,9	0,129	10.25 h	getötet.
Mittelwert:										
		Herz	0,432	1,552	1,089	0,161	21,8			
		Muskel	0,301	1,331	1,000	0,124	22,2			
		Leber	2,265	5,770	3,505	0,042	27,6			

Tabelle VI

Cardiazol

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Cardiasol subcutan
25	6	Herz	0,583	1,403	0,820	0,144	18,7	0,127	10.50 h	50,0 mg pro kg sc.
		Muskel	0,137	1,088	0,951	0,261	16,3	0,103	12.50 h	getötet. Krämpfe.
		Leber	2,890	4,490	1,600	0,129	27,2	0,069		
26	12	Herz	0,290	1,232	0,942	0,332	21,0	0,120	9.20 h	55,0 mg pro kg sc.
		Muskel	0,042	1,072	1,030	0,216	21,5	0,175	10.50 h	getötet. Ueber kurze Zeit
		Leber	1,775	3,685	1,910	0,109	27,3	0,160		Krampf.
27	21	Herz	0,382	1,652	1,270	0,153	21,6	0,125	9.30 h	28,0 mg sc. ($^4/_5$ Krampfdosis).
		Muskel	0,352	1,508	1,156	0,097	26,0	0,148	10.30 h	getötet.
		Leber	1,140	10,600	9,460	0,080	29,7	0,178		
28	32	Herz	0,440	1,221	0,781	0,127	22,0	0,106	12.40 h	26,0 mg pro kg ($^3/_4$ Krampf-
		Muskel	0,222	1,138	0,916	0,153	23,0	0,335		dosis).
		Leber	—	6,765	0,310	0,102	28,6	0,301	13.50 h	getötet.
29	33	Herz	0,475	1,429	0,954	0,155	20,5	0,115	12.40 h	26,0 mg pro kg ($^3/_4$ Krampf-
		Muskel	0,213	1,144	0,931	0,142	22,8	0,290		dosis).
		Leber	6,100	6,960	0,810	0,098	28,0	0,311	13.40 h	getötet.
Mittelwert:										
		Herz	0,434	1,387	0,953	0,182	20,7			
		Muskel	0,193	1,190	0,997	0,174	21,9			
		Leber	3,672	6,500	2,825	0,104	28,2			
										Cardiazol u. Traubenzucker
30	14	Herz	0,461	1,600	1,139	0,066	22,8	0,141	11.35 h	50,0 mg pro kg sc. + 10 ccm
		Muskel	0,159	1,293	1,134	0,147	25,0	0,310		25 % Traubenz. iv.
		Leber	3,360	4,310	0,950	0,500	28,7	0,222	13.00 h	getötet. Krämpfe.

Tabelle VII

Coramin

Lfd. Nr.	Tier	Organ	Glykg. g %	Ges.-Kh. g %	Zw.-Kh. g %	Msr. g %	Trg. %	Blut-Zucker g		Coramin subcutan
31	18	Herz	0,280	1,611	1,331	0,171	23,3	0,125	10.00 h	149,0 mg pro kg sc. ($^1/_2$ Krampfdosis).
		Muskel	0,168	1,420	1,252	0,155	23,6	0,125		
		Leber	1,815	2,465	0,650	0,051	29,9	0,143	11.00 h	getötet.
32	19	Herz	0,237	1,364	1,127	0,357	21,5	0,098	9.25 h	238,0 mg pro kg sc. ($^4/_5$ Krampfdosis).
		Muskel	0,096	1,267	1,171	0,213	23,1	0,142		
		Leber	0,185	2,465	2,280	0,205	27,8	0,182	10.25 h	getötet.

Mittelwert:

Herz	0,258	1,487	1,229	0,264	22,4
Muskel	0,132	1,343	1,211	0,184	23,3
Leber	1,000	2,465	1,465	0,128	28,8

lichen Ergebnisse verzichtet. Aus dem gleichen Grunde wurden die Versuche nicht fortgeführt, sondern die leichter resorbierbaren synthetischen Kampferpräparate geprüft.

Hexeton, ein dem Kampfer isomeres Derivat, das durch Zusatz von Natriumsalizylat wasserlöslich gemacht ist, wurde zunächst in kleinen Dosen gegeben, später jedoch $^1/_2$ bis $^4/_5$ der Krampfdosis. Bei der höheren Dosierung zeigt sich in beiden Fällen, bei Tier Nr. 17 allerdings nur in geringem Prozentsatz, eine Erhöhung der Glykogenwerte des Herzens.

Der Muskelwert zeigt in dem einen Fall (17) eine außergewöhnlich starke Erniedrigung, während er bei (Nr. 20) der Norm entspricht.

In allen Fällen liegen die Glykogenwerte des Herzens höher als die des Skelettmuskels.

Beim Cardiazol ergab sich im Mittelwert und auch bei allen Einzelversuchen, wenn man von dem Tier Nr. 12 absieht, eine Erhöhung des Glykogens im Herzmuskel, während das Glykogen des Skelettmuskels fast durchweg beträchtlich unter der Norm lag. Besonders stark ist der Glykogenschwund des Skelettmuskels bei den Tieren, bei welchen die Cardialzoldosierung über der Krampfdosis lag und somit stärkere Krämpfe zum Ausbruch gekommen waren. Auch eine Infusion von 25 % iger Traubenzuckerlösung konnte den starken Glykogenschwund in der Skelettmuskulatur nicht aufhalten. Der Wert blieb, wie aus Tier Nr. 30 zu ersehen ist, gleichfalls stark erniedrigt. Die Gesamtkohlehydrate zeigen zwar eine gewisse Erniedrigung der Herz- und Skelettmuskelwerte im allgemeinen, jedoch ist auch hier wieder der starke Abbau im Skelettmuskel gegenüber den weit geringeren Veränderungen der Herzwerte auffällig.

Bei dem Coramin (Pyridin-betacarbonsäure-diäthylamid) lag in beiden Versuchen die Dosierung unter der Krampfdosis. Besonders auffällig ist der Glykogenabbau im Herzen. Während bei der halben Krampfdosis der Gesamtkohlehydratgehalt des Herzens etwas über der Norm liegt, zeigt sich bei Tier Nr. 19 mit $^4/_5$ Krampfdosis, neben einem noch stärkeren Absinken des Herzglykogens auch ein Abfall der Gesamtkohlehydrate im Herzen. Ebenfalls ergibt der Muskelglykogenwert bei Tier Nr. 18, besonders aber bei Tier Nr. 19 ein deutliches Absinken. Auch die Gesamtkohlehydratwerte des Skelettmuskels weisen eine Verminderung gegenüber den Normalwerten auf. Das Verhalten ähnelt also ganz dem des Cardiazols und es konnte deswegen von weiteren Coraminversuchen abgesehen werden.

Schlussbetrachtung:

Betrachtet man nun die Versuche in ihrer Gesamtheit, so darf man sagen, daß der Herzmuskel auf jeden Fall eine Sonderstellung im Energieverbrauch einnimmt.

Schon Jensen (12) wies in seinen ausgedehnten Versuchen nach, daß das Herz seine Eigenart, Glykogenvorräte zu halten, unter den ververschiedensten Versuchsbedingungen beibehält. Isao Kasahara (20) zeigte mit histochemischem Glykogennachweis, daß die Menge und die Lagerungsverhältnisse des Glykogens im Herzmuskel selbst bei schwerster Ination etwa dem Normalen gleich waren, während es im Skelettmuskel und der Leber verschwunden war. Dasselbe Resultat erzielte Arndt (21) bei seinen Versuchen. Auch Liebig (1) sagt auf Grund seiner vielseitigen Versuche aus, daß das Herz in seinem Kohlehydratstoffwechsel in vieler Beziehung eine Sonderstellung einnimmt.

Zu den Versuchen mit den verschiedenen Digitalis- und Kampferpräparaten ist zu sagen, daß die weiter unten zusammengefaßten Ergebnisse zum größten Teil stark von denen anderer Untersucher abweichen. Eine Gegenüberstellung der jeweiligen Versuche darf ich mir ersparen, da deren Ergebnisse auf Seite 2 bereits einmal angeführt worden sind.

Was nun die Leberwerte anbetrifft, so ist die Uebereinstimmung mit Liebigs (1) und Schweihofers (3) Erfahrung zu konstatieren, denen gleichfalls die außergewöhnlich starken Schwankungen aufgefallen sind.

Es wird daher auf eine Stellungnahme verzichtet, obwohl die Leberwerte oft auffallende Ergebnisse brachten.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß man in drei Versuchen die Wirkung verschiedener Präparate durch zusätzliche Traubenzuckerinfusion zu beeinflußen suchte.

Zusammenfassung:

1. Mit Ausnahme von Strophantin kann man feststellen, daß bei den angewandten Präparaten fast durchweg das Herz höhere Werte im Glykogenhaushalt aufzuweisen hat, als der Skelettmuskel, und daß es weiterhin in größerem Umfange als letzterer seinen Glykogenhaushalt dem Bereich des Normalen genähert hält.

2. Beim Digalen zeigt sich, wenn man von einem Tier absieht, nur ein geringer Abbau des Herzglykogens, der aber durchaus noch an der Grenze des Normalen liegt. Die Muskelwerte liegen dagegen zum Teil erheblich unter der Norm.

3. Das Digipurat läßt mit Ausnahme von Tier Nr. 10 einen Abbau der Glykogenwerte im Herzen nicht erkennen. In zwei Versuchen wird das Muskelglykogen stärker abgebaut, während es in einem weiteren Versuch der Norm entspricht.

4. Durch Strophantininjektion kommt es, wie bereits oben angedeutet, zu einem starken Abbau der Herzklykogenwerte im Gegensatz zu Digalen und Digipurat, sodaß sie in allen Versuchen tiefer liegen als die Glykogenwerte des Skelettmuskels. Eine Traubenzuckerzufuhr (2 Fälle) kann den Abfall der Herzklykogenwerte und das in beiden Fällen gleichfalls eingetretene Absinken des Skelettmuskelglykogens nicht beeinflussen.

5. Die Kampferversuche sind in ihren Ergebnissen nicht einheitlich genug, um eine Beurteilung zu erlauben.

6. Hexeton hat bei geringer Dosierung etwa normale Herzglykogenwerte aufzuweisen, während sie bei $^1/_2$ und $^4/_5$ Krampfdosis beide Male über der Norm liegen. Der Glykogenwert des Skelettmuskels, der auch hier jeweils unter dem des Herzens liegt, zeigt allerdings innerhalb der unterschiedlichen Dosierung noch erhebliche Schwankung.

7. Beim Cardiazol zeigt sich eine Erhöhung des Herzglykogens und eine Erniedrigung im Skelettmuskel, wobei die Werte fast durchweg erheblich unter der Norm liegen. Ein Versuch mit Traubenzuckerinfusion brachte keinerlei Abweichung gegenüber den anderen Versuchen.

8. Die Coramininjektionen haben einen erheblichen Glykogenabbau im Herzen und gleichfalls einen starken Abbau im Skelettmuskel, ähnlich dem des Cardiazols, zu verzeichnen.

9. Eine in drei verschiedenen Fällen angewandte zusätzliche Traubenzuckerinfusion brachte keine nennenswerte Veränderung in Bezug auf die übrigen Ergebnisse.

Literaturverzeichnis

1. Liebig: Habilitation Schr., Breslau 1933 und bisher unveröffentlichte Arbeiten.
2. Theuerling: Inaugural-Dissertation, Breslau 1937.
3. Schweihofer: Inaugural-Dissertation, Breslau 1936.
4. Schenk: Pflügers Arch. 202, 337.
5. Haendel und Munilla: Biochem. Zeitschr. 212, 35.
6. Lasch: Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 83, 36 1932.
7. Lasch u. Triger: Ztschr. f. d. ges. Med. 85, 390, 88, 588.
8. D'Allessandria: Fol. med. Napoli 18, 1399; zit. n. Ronaber. 73, 122 1932.
9. Fieschi: Ztschr. f. d. ges exper. Med. 86, 387, 398, 408, 413, 1935.
10. Sekiguchi: Jap. Journ. of. Med. Sciences Vol III Nr. 3, 161, 1935.
11. Junkersdorf: Arch. f. exper. Pat. 123, 231.
12. Jensen: Ztschr f. phys. Chem., 35, 514, 1902.
13. Masayama u. Riesser: Beoch. Ztsch. 234, 323, 1931.
14. Pflüger: Handbuch d. Biol. Arb. Meth. 2, 1970.
15. Lesser: Biochem. Ztschr. 103.
16. Hirsch-Kaufmann: Ztschr. f. phys. Chem. 140, 25
17. Hiraoka: Mitt. med. Akad. Kioto 13, 433, 1935.
18. Kuhn u. Bauer: Zit. nach Sekiguchi.
19. Hildebrandt u. Mügge: Sonderdruck aus „Schmerz-Narkose-Anaesthesie", August 1936, Heft 3.
20. Isao Kasahara: Kioto-Ikadaigaku-Zasshi 2, 438; r. Ronaber 46, 92 1928.
21. Arndt: Zit. nach Valdes (Virchows Arch. 274, 361, 1930).
22. Sato: Tohoku j. of. exp. Med. 4, 312 1923; ref. nach Ronaber. 24, 343.
23. Siminici, Papescu und Craifaleanu: C. r. Soc. Biol. Paris 106, 113, ref. nach Ronaber. 61, 233, 1931.

Lebenslauf

Am 4. 11. 1912 wurde ich, Günther Themann, als Sohn des verstorbenen Obersteuerinspektors Johannes Themann und seiner Ehefrau Helene, geb. Olbrich, in Breslau geboren.

Im Jahre 1931 legte ich an dem Gymnasium und Realgymnasium zu Sankt Maria-Magdalena die Reifeprüfung ab und begann im Herbst des gleichen Jahres mit dem Studium der Medizin. Nach 11 semestrigem Studium an der hiesigen Universität hatte ich am 1. Juli 1937 mein Staatsexamen beendet. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Breslau.

Günther Themann